

Синтез та протисудомна активність саліцилоїлгідрозонів R- бензальдегідів

Синтез и противосудорожная активность салицилоилгидразонов

R – бензальдегидов

Synthesis and anticonvulsant activity of salicyloyl hydrazones of R-benzaldehydes

Науковий керівник - док. біол. наук, проф. каф. «Органічних та фармацевтичних технологій» Кравченко І. А., Кравченко І. А., Kravchenco I.A.

Магістр – Попович І. І., Попович І. І., Popovich I.I.

Анотація

Було синтезовано саліцилоїлгідрозони R – бензальдегідів з використанням гідразиду саліцилової кислоти та відповідних бензальдегідів. Встановлено будову синтезованих сполук за допомогою ряду фізико - хімічних методів. Досліджено фармакологічну активність синтезованих речовин, як потенційних протисудомних агентів за допомогою перорального введення білим беспородним мишам.

Ключові слова: саліцилоїлгідрозони R – бензальдегідів, синтез, фармакологічна активність, протисудомні агенти.

Аннотация

Было синтезировано салицилоилгидразоны R – бензальдегидов с использованием гидразида салициловой кислоты и соответствующих бензальдегидов. Установлено строение синтезированных соединений с помощью использования ряда физико – химических методов. Исследовано фармакологическую активность синтезированных веществ, как потенциальных противосудорожных агентов с помощью перорального введения белым беспородным мышам.

Ключевые слова: салицилоилгидразоны R – бензальдегидов, синтез, фармакологическая активность, противосудорожные агенты.

Annotations

Salicyloil hydrazones of R – benzaldehydes were synthesized using salicylic acid hydrazide and corresponding benzaldehydes. The structure of synthesized compounds with a number of physico-chemical methods is established. The pharmacological activity of synthesized substances as potential anticonvulsant agents by oral administration to white, nonbred mice was investigated.

Key words: salicyloil hydrazones R - benzaldehydes, synthesis, pharmacological activity, anticonvulsant agents.

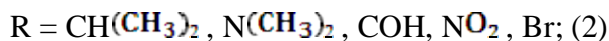
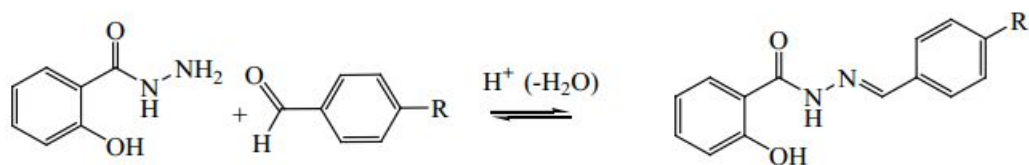
Вступ. Незважаючи на величезний арсенал доступних препаратів, проблема створення нових лікарських засобів з високою фармакологічною активністю залишається актуальною. На сьогоднішній день існує значний інтерес до розробки сполук з протисудомною активністю, що пояснюється збільшенням захворювань ЦНС різної етіології. До перспективних сполук у цьому аспекті належать саліцилоїлгідрозони R-бензальдегідів.

Мета. Здійснити цілеспрямований синтез саліцилоїлгідрозонів R-бензальдегідів та дослідити їх протисудомну дію.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була протисудомна активність саліцилоїлгідрозонів R-бензальдегідів, яка вивчалася за антагонізмом із коразолом, 1 % розчин якого вводили у хвостову вену тварин, з подальшою реєстрацією мінімальних ефективних доз коразолу (МЕД), що викликають клоніко-тонічні судоми (ДКТС) і тонічну екстензію (ДТЕ). Судомний агент вводили через певні проміжки часу (2, 8 та 24 год) після

перорального введення експериментальним тваринам емульсійного твінового розчину, що містить 2% активної речовини. В якості експериментальних тварин були відібрані білі безпородні миши-самці масою ($20,0 \pm 2,0$) г із середньою руховою активністю. Чистоту досліджуваних сполук було перевірено за допомогою ряду фізико-хімічних методів: ТШХ та мас-спектрометрії. Результати дослідження було оброблено загальноприйнятими методами з обчислюванням середньої арифметичної величини та середнього відхилення за допомогою пакету програм MS Excel.

Результати та їх обговорення: було синтезовано саліцилоїлідразони R-бензальдегідів (1) з різними замісниками (2) відповідно до даної схеми:



У таблиці приведено усі замісники бензальдегідів відповідно до номеру сполуки, в якій вони містяться.

Номер сполуки	Замісники
Сполука 1	$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
Сполука 2	$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$
Сполука 3	$-\text{COH}$
Сполука 4	$-\text{NO}_2$
Сполука 5	$-\text{Br}$

При дослідженні протисудомної активності синтезованих сполук за антагонізмом з коразолом було встановлено, що протягом 24 годин після перорального введення спостерігалася протисудомна дія за показниками клоніко-тонічних судом і тонічною

екстензією. Через 2 години після перорального введення ДКТС перевищує контрольні показники більш ніж на 50 % : для сполуки **1** це становить 176 %; для сполуки **2** – 183 %; для сполуки **3** – 200 %; для сполуки **4** – 157 %; для сполуки **5** – 200 % щодо контрольних значень. Через 8 годин ДКТС для сполуки **1** залишається на незмінному рівні; для сполук **2, 3** та **5** – аналогічно; а для сполуки **4** зростає до 179 %.

Через 24 години динаміка зміни протисудомної активності має наступний вигляд: ДКТС для **1** сполуки становить 170 %; для сполук **2, 4** – 174 %; для сполуки **3** та **5** – 247%. Зниження протисудомної дії сполук **1, 2** та **4** пов'язане з процесами елімінації сполук в організмі експериментальних тварин, але процес є повільним. Показники протисудомної дії сполук **3** та **5**, навпаки, зростають, що свідчить про значний прояв даними сполуками пролонгованого протисудомного ефекту.

Аналогічна динаміка зміни протисудомної дії спостерігається при визначенні показників ДТЕ.

Висновки. Аналізуючи отримані дані досліджень протисудомної активності нових синтезованих сполук саліцилоїлгідрозонів R-бензальдегідів, можна дійти висновку, що одержані сполуки виявляють достатньо високу протисудомну активність протягом 24 годин експерименту. Особливо високу протисудомну дію, в порівнянні з іншими сполуками, продемонстрували сполуки **3** та **5** - саліцилоїлгідрозон бензальдегіда та саліцилоїлгідрозон 4-бромбензальдегіда, що пов'язано з наявністю бром у 4 положенні бензальдегіду. Тому для досягнення значного протисудомного ефекту доцільним є пероральне застосування даних сполук.

Посилання та публікації

1. О новых комплексах олова (IV) с 5-бром-салицилоилгидразонами замещенных бензойного альдегида, Н.В. Шматкова, И.И. Сейфуллина, А. И.А лександрова, И. А. Кравченко, Вісник Одеського національного університету. Хімія, 53-60.